

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.031

急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓后 早期血压动态变化与预后的关系

李建波, 杨玉峰

河南省濮阳市安阳地区医院神经内科, 河南安阳 455000

摘要:目的 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者采用阿替普酶(rt-PA)实施静脉溶栓治疗后早期血压动态变化与患者预后的关系。方法 选取该院神经内科采用 rt-PA 实施静脉溶栓治疗的 147 例 AIS 患者进行回顾性分析,依据患者治疗结束后 3 个月的改良 Rankin 量表(mRS)评分将患者分为预后良好组和预后不良组;对比两组患者 24 h 动态血压监测相关参数,采用 Logistic 回归模型分析溶栓后早期血压变化与患者预后的关系。结果 预后良好组 98 例,预后不良组 49 例。预后不良组患者的 $S_{\max}$ 、 S_{sv} 、 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 、 D_{mean} 、 D_{sv} 均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组的 $S_{\min}$ 、 S_{mean} 与预后良好组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);单因素分析,预后不良组患者和预后良好组患者的 BMI、性别构成、吸烟率、脑梗死类型比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);预后不良组与预后良好组患者的年龄、溶栓时间窗、NIHSS 评分、GCS 评分、饮酒率、糖尿病率、高脂血症率、房颤率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Logistic 回归模型结果显示:NIHSS 评分增高、GCS 评分越低、伴有房颤、 $S_{\max}$ 高及 S_{sv} 、 D_{sv} 大是 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗后预后不良的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 AIS 患者采用 rt-PA 实施静脉溶栓治疗后血压波动性越大对患者预后越不利。

关键词:急性缺血性脑卒中; 阿替普酶; 静脉溶栓; 动态血压监测; 预后

中图分类号:R743.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)04-0551-04

急性缺血性脑卒中(AIS)是神经内科常见的疾病,近年来发病率逐年升高,早期开展静脉溶栓治疗是 AIS 重要的治疗方法。阿替普酶(rt-PA)溶栓治疗目前已经被证实可以减轻 AIS 患者神经功能缺损,对于患者预后具有显著改善作用^[1]。临床发现采用溶栓治疗后的部分 AIS 患者也面临脑出血等风险,而血压变化一直认为是影响患者预后的重要因素,有研究发现血压变异性增大是造成脑卒中患者预后不良的独立危险因素,会增加出血转化的风险^[2]。本研究观察了 AIS 患者采用 rt-PA 实施静脉溶栓治疗后早期血压动态变化与患者预后的关系,以期临床提供指导,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 5 月至 2019 年 12 月于本院神经内科采取 rt-PA 实施静脉溶栓治疗的 147 例 AIS 患者进行回顾性分析。纳入标准:(1)AIS 的诊断标准参考《中国急性缺血性脑卒中诊治指南》(2010 版)^[3],入院后经 CT、MRI 检查确诊;(2)患者溶栓时间窗 < 4.5 h;(3)患者的年龄为 19~79 岁;(4)在本院接受静脉溶栓治疗,且获得治疗后至少 3 个月的随访记录;(5)本研究方案与相关医学伦理学要求无相悖之处。排除标准:(1)有脑出血;(2)患颅内肿瘤;(3)近 3 个月内有急性心肌梗死;(4)患恶性肿瘤;(5)患造血系统疾病;(6)既往合并精神障碍、认知功能障碍等疾病。

1.2 方法

1.2.1 静脉溶栓治疗 溶栓治疗前血压升高患者给予乌拉地尔泵注降压,让患者收缩压在 140~180 mm Hg,rt-PA 按 0.9 mg/kg 体质量治疗,最大剂量为 90 mg,首次静脉推注 10% 剂量,剩下 90% 在 60 min 内泵注,溶栓治疗 24 h 内不给予抗血小板治疗。

1.2.2 动态血压监测 监测并记录两组患者实施静脉溶栓治疗后 24 h 内的动态血压,计算最大收缩压($S_{\max}$)、最小收缩压($S_{\min}$)、平均收缩压(S_{mean})、连续收缩压变异性(S_{sv})、最大舒张压($D_{\max}$)、最小舒张压($D_{\min}$)、平均舒张压(D_{mean})、连续舒张压变异性(D_{sv})。测量溶栓前患者收缩压、舒张压和脉压,溶栓开始后采用心电监护每隔 10 min 记录一次数据,连续记录 6 次,计算相邻血压差值,连续变异性的计算为相邻血压差值平方的均值的平方根。

1.2.3 预后评价标准 依据患者治疗结束后 3 个月的改良 Rankin 量表(mRS)评分^[4]将患者分为预后良好组和预后不良组。改良 Rankin 量表评分:0 级——完全没有症状;1 级——尽管有症状,但是未见明显残障,能完成所有既往经常完成的工作和职责;2 级——轻度残障,不能完成以前能从事的活动,但能处理个人事务不需要帮助;3 级——中度残疾,需要一些帮助,但是行走不需要帮助;4 级——重度残疾,离开他人的帮助不能行走,不能照顾自己;5 级——严重残障,卧床不起、大小便失禁、需要专门的人员进行护理照顾;6 级——死亡。其中 0 级~2 级为预后良好。

1.3 统计学处理 使用统计软件 SPSS 21.0 处理数

据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归模型;检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 预后良好组与预后不良组患者的一般资料单因素分析 依据患者治疗结束后 3 个月的 mRS 评分,预后良好组 98 例、预后不良组 49 例。经单因素分析,预后不良组患者和预后良好组患者的 BMI、性别构成、吸烟率、脑梗死类型比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);预后不良组与预后良好组患者的年龄、溶栓时间窗、NIHSS 评分、GCS 评分、饮酒率、糖尿病率、高脂血症率、房颤率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 预后良好组与预后不良组患者溶栓后 24 h 动态血压监测结果对比 预后不良组患者的 $S_{\max}$ 、 S_{sv} 、 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 、 D_{mean} 、 D_{sv} 均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$);预后不良组的 $S_{\min}$ 、 S_{mean} 与预后良好组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 多因素分析 以表 1、2 中差异有统计学意义的年龄、溶栓时间窗、NIHSS 评分、GCS 评分、饮酒(否=0,是=1)、糖尿病(否=0,是=1)、高脂血症(否=0,是=1)、房颤(否=0,是=1)、 $S_{\max}$ 、 S_{sv} 、 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 、 D_{mean} 、 D_{sv} 作为自变量,以患者预后结局作为因变量建立 Logistic 回归模型,进行多因素分析,结果显示:NIHSS 评分高、GCS 评分低、伴有房颤、 $S_{\max}$ 高

及 S_{sv} 、 D_{sv} 大是 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗后预后不良的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 1 预后良好组与预后不良组患者的一般资料单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	预后良好组 (<i>n</i> =98)	预后不良组 (<i>n</i> =49)	<i>t</i> 或 χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	67.5±5.3	70.4±4.7	2.125	0.035
BMI(kg/m ²)	23.8±2.4	23.6±2.0	0.502	0.616
溶栓时间窗(h)	2.21±0.61	2.60±0.68	−3.516	0.001
NIHSS 评分(分)	13.74±2.85	16.54±3.30	−5.323	<0.001
GCS 评分(分)	10.51±1.30	9.46±1.22	4.710	<0.001
性别			0.056	0.813
男	56(57.14)	29(59.18)		
女	42(42.86)	20(40.82)		
吸烟			0.444	0.505
是	27(27.55)	11(22.45)		
否	71(72.45)	38(77.55)		
饮酒			4.329	0.037
是	22(22.45)	19(38.78)		
否	76(77.55)	30(61.22)		
糖尿病			8.434	0.004
是	11(11.22)	15(30.61)		
否	87(88.78)	34(69.39)		
高脂血症			3.985	0.044
是	49(50.00)	33(67.35)		
否	49(50.00)	16(32.65)		
房颤			7.037	0.008
是	1(1.02)	5(10.2)		
否	97(98.98)	44(89.8)		
梗死类型			3.234	0.072
前循环	87(88.78)	38(77.55)		
后循环	11(11.22)	11(22.45)		

表 2 预后良好组与预后不良组患者溶栓后 24 h 动态血压监测结果对比 ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)

组别	<i>n</i>	$S_{\max}$	$S_{\min}$	S_{mean}	S_{sv}	$D_{\max}$	$D_{\min}$	D_{mean}	D_{sv}
预后良好组	98	169.3±8.0	121.6±7.3	144.8±9.7	13.9±5.2	98.7±5.4	71.6±7.6	80.4±6.4	12.2±2.8
预后不良组	49	173.2±7.7	123.0±7.8	146.3±11.3	16.4±4.8	101.8±5.9	77.5±8.0	83.8±6.8	13.8±3.1
<i>t</i>		−2.821	−1.071	−0.836	−2.818	−3.181	−4.360	−2.974	−3.150
<i>P</i>		0.005	0.286	0.405	0.006	0.002	<0.001	0.003	0.002

表 3 Logistic 多因素分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Walds</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	−0.308	0.171	3.244	0.089	0.735	0.526~1.028
溶栓时间窗	0.381	0.201	3.593	0.098	1.464	0.987~2.171
NIHSS 评分	0.669	0.315	4.511	0.044	1.952	1.053~3.620
GCS 评分	−0.431	0.178	5.863	0.023	0.650	0.458~0.921
饮酒	0.206	0.145	2.018	0.172	1.229	0.925~1.633
糖尿病	0.265	0.163	2.643	0.128	1.303	0.947~1.794
高脂血症	0.318	0.227	1.962	0.189	1.374	0.881~2.145
房颤	0.339	0.154	4.846	0.039	1.404	1.038~1.898
$S_{\max}$	0.577	0.264	4.777	0.041	1.781	1.061~2.988
S_{sv}	0.812	0.339	5.737	0.024	2.252	1.159~4.377
$D_{\max}$	0.176	0.110	2.560	0.131	1.192	0.961~1.479
$D_{\min}$	0.209	0.154	1.842	0.192	1.232	0.911~1.667
D_{mean}	0.363	0.251	2.092	0.170	1.438	0.879~2.351
D_{sv}	0.528	0.196	7.257	0.000	1.696	1.155~2.490

3 讨 论

AIS 属于临床常见的神经系统疾病,主要是脑部血流减少或者中断导致不可逆性神经元死亡,患者脑组织供血动脉的血流发生改变,一旦累及脑干等重要部位会对患者生命安全产生严重的影响^[5]。目前认为动脉粥样硬化改变是导致脑梗死发生的重要病理基础,椎动脉起始部位是斑块形成的好发区域,由于起始部位血流速度加快形成剪切力会对患者血管壁造成损伤,同时血管炎症在一定程度上会引起血管壁炎性反应,炎症细胞浸润、钙化等病理反应会导致继发血栓形成^[6]。近年来溶栓治疗在 AIS 中应用广泛,rt-PA 属于第 2 代溶栓药物,是天然存在的纤溶酶原激活药物,主要由血管内皮细胞生成,具有激活纤溶酶原促进纤维蛋白降解的作用,在静脉应用后能够同循环系统的纤维蛋白结合,诱导纤溶酶原变为纤溶酶,溶解血栓,而且同纤维蛋白亲和力强,但是不会引发系统性纤溶状态,因此出血的风险低^[7]。但是高龄患者由于身体功能退化,合并疾病较多,病情复杂多变,因此对其应用静脉溶栓治疗发生颅内出血和各种并发症的风险较高,应用较为慎重。rt-PA 溶栓后发生出血主要是由于血管壁损伤后产生的生物化学反应导致,而临床使用剂量则是引发出血的关键^[8]。

目前大量的研究证实急性期血压的变化被认为是影响脑卒中后出血转化及预后的重要因素之一,基线收缩压及卒中发作 24~72 h $S_{\max}$ 、 S_{mean} 越高,出血转化风险越高^[9]。近年来临床提出了血压变异性的概念,认为在脑卒中治疗后的时间血压变异性增大会增加出血转化及远期预后不良的风险^[10]。目前认为对于开展溶栓治疗的患者应当严格控制血压,正常状态下脑血流灌注压通过脑小动脉、毛细血管平滑肌代偿扩张或收缩维持稳定的脑灌注压力,但是急性脑卒中患者全脑自动调节功能损伤,外周血压变化与脑灌注之间的关系趋向线性,因此脑灌注可能对外周血压变化更为敏感^[11-12]。动物实验发现出血转化部位一般在初始梗死部位或缺血最严重部位,初始梗死部位缺血相对严重,血脑屏障损伤更严重,血栓溶解后造成近端组织缺血再灌注,从而可能造成再灌注损伤^[13]。本研究采用 Logistic 回归分析发现 NIHSS 评分增高、GCS 评分低、伴有房颤、 $S_{\max}$ 高及 S_{sv} 、 D_{sv} 大是 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓治疗后预后不良的独立危险因素,这一结果提示脑卒中后早期血压水平对远期预后的影响不仅仅是由于其与严重出血转化之间有相关性。有研究发现在脑卒中后外周血压变异性过大会更大程度地恶化脑灌注,从而导致不良临床结局,包括血压极值与脑血管损伤、脑卒中后出血转化及远期预后相关,与本研究结果相似^[14-15]。

本研究发现,预后不良组患者的 $S_{\max}$ 、 S_{sv} 、 $D_{\max}$ 、 $D_{\min}$ 、 D_{mean} 、 D_{sv} 均高于预后良好组 ($P < 0.05$),提示血压相关指标对溶栓治疗 AIS 的预后具有重要的影

响。单因素分析发现溶栓时间窗、NIHSS 评分、GCS 评分、有饮酒、有糖尿病、有高脂血症、有房颤对患者预后有影响。血压的波动性越大患者预后越差,提示临床控制好患者的血压对改善预后具有一定的意义。目前虽然证实了 AIS 后患者血压波动与远期预后存在相关性,但最理想的血压区间尚未确立,而且入组患者数量有限,还需要进一步深入论证。

综上所述,AIS 患者采用 rt-PA 实施静脉溶栓治疗后血压波动性越大对患者预后越不利。

参考文献

- [1] 王雪婷,韩欢,修文.超早期 rt-PA 静脉溶栓治疗对青年急性脑卒中患者神经功能和血管再通率的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(19):2088-2091.
- [2] 田永芳,陈国芳,周生奎,等.高龄急性缺血性脑卒中患者 rt-PA 静脉溶栓预后影响因素分析[J].心脑血管病防治,2019,19(1):50-52.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J].中国全科医学,2011,14(35):4013-4017.
- [4] YOO J, HONG J H, LEE S J, et al. Acute kidney injury after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke[J]. J Clin Med, 2020, 9(5):1471-1473.
- [5] SOTO-CÁMARA R, GONZÁLEZ-SANTOS J, GONZÁLEZ-BERNAL J, et al. Factors associated with Shortening of pre-hospital delay among patients with acute ischemic stroke[J]. J Clin Med, 2019, 8(10):1712-1715.
- [6] TOPUOĞLU M A, ARSAVA E M, ZDEMİR A Z. Acute ischemic stroke treatment in COVID-19 pandemic: expert opinion[J]. Turk Serebrovaskuler Hastalıklar Dergisi, 2020, 26(1):91-94.
- [7] POP N O, MOHAN A G, ZAHA D C, et al. D-dimers, potential predictive factor of survival in acute ischemic stroke in patient with diabetes[J]. Med Intern (Bucharest, Romania; 1991), 2020, 17(1):29-34.
- [8] ELSAID N, MUSTAFA W, SAIED A. Radiological predictors of hemorrhagic transformation after acute ischemic stroke: an evidence-based analysis[J]. Neuroradiol, 2020, 33(2):118-133.
- [9] MOWLA A, KAMAL H, MEHLA S, et al. Rate, clinical features, safety profile and outcome of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in patients with negative brain imaging[J]. J Neurol Res, 2020, 10(4):144-145.
- [10] MANSOUR O Y, MALIK A M, LINFANTE I. Mechanical thrombectomy of COVID-19 positive acute ischemic stroke patient: a case report and call for preparedness[J]. BMC Neurology, 2020, 20(1):358-361.
- [11] IBRAHIM N, ABBOD M, HABLAS W, et al. Correlation of neuron-specific enolase with radiological findings and degree of disability in acute ischemic stroke[J]. Sci J Al-Azhar Med Faculty Girls, 2019, 3(3):785-789.
- [12] 沈烨琪,徐良额,张圣,等.血清 D-二聚体在急性缺血性脑卒中静脉溶栓出血转化及预后预测中的价值研究[J].浙江医学,2020,42(10):56-60.

- [13] 徐骏峰,朱玉娟,黄显军,等.急性前循环大血管闭塞性脑卒中患者急诊血管内治疗后早期血压与临床预后的关系[J].中华神经医学杂志,2020,19(9):882-889.
- [14] 黄石仁,沈红健,邢鹏飞,等.静脉溶栓治疗后不明原因早期神经功能恶化相关因素和临床特征分析[J].第二军医大学学报,2018,39(9):93-97.

- [15] 朱健行,张蓓,李亚军.急性缺血性脑卒中静脉溶栓后出血转化的研究进展[J].卒中与神经疾病,2019,26(5):134-137.

(收稿日期:2021-06-16 修回日期:2021-12-14)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.04.032

血清特异性 IgE 与斑贴试验在特应性皮炎过敏原检测中的应用研究

曾 瑜,卫风蕾[△]

辽宁省大连市妇女儿童医疗中心(集团)皮肤科,辽宁大连 116000

摘要:目的 研究血清特异性 IgE(sIgE)与斑贴试验(APT)在特应性皮炎(AD)过敏原检测中的应用价值。方法 选取 2019 年 2 月至 2020 年 12 月在该院接受治疗的 AD 患儿 122 例,对患儿进行 sIgE 与 APT 过敏原检测,并记录分析结果。结果 吸入性过敏原的检测结果显示,sIgE 对粉尘螨的检出率最高,为 50.82%,其次为花粉,为 25.41%,对杂草、兽毛及蟑螂的检出率均低于 20%;APT 对粉尘螨的检出率最高,为 26.23%,对花粉的检出率为 18.85%,对杂草、兽毛及蟑螂的检出率均低于 17%。sIgE 对粉尘螨的检出率高于 APT,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。食入性过敏原的检测结果显示,sIgE 对鸡蛋蛋白的检出率最高,为 18.85%,其次为牛奶(14.75%),第 3 为海鲜(13.93%),对淡水鱼的检出率最低,为 4.10%;APT 对鸡蛋蛋白的检出率最高,为 24.59%,其次为牛奶(19.67%),第 3 为花生(18.85%)。APT 对花生过敏原的检出率高于 sIgE,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 sIgE 对吸入性过敏原粉尘螨的检出率高于 APT,APT 对食入性过敏原花生的检出率高于 sIgE 检测,对该地区 AD 患儿的过敏原诊断具有较好的指导价值。

关键词:血清特异性 IgE; 斑贴; 特应性皮炎

中图分类号:R446.62

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)04-0554-03

特应性皮炎(AD)是一种慢性炎性反应性皮肤病,多发于儿童,易复发^[1-2]。其病因和发病机制尚未完全了解,可能包括遗传、过敏、微生物、免疫系统、环境和精神因素等几个方面。儿童 AD 的发病率持续上升^[3]。目前 AD 的治疗通常采用免疫疗法如脱敏疗法^[4-5],但由于吸入和摄入的过敏原持续存在,大多数患者往往会出现复发或恶化。通常通过皮肤点刺试验和血清特异性 IgE(sIgE)检测过敏原。如果患者缺乏明显的即时反应,那么诊断食物过敏就变得更加困难。斑贴试验(APT)是诊断儿童神经性皮炎食物过敏的一项很好的辅助研究手段。本研究采用血清特异性 sIgE 与 APT 对 AD 患儿进行诊断,探讨其在 AD 患儿中的应用价值,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2020 年 12 月在本院接受治疗的 AD 患儿 122 例,其中男 68 例、女 54 例,年龄 1~14 岁、平均 (9.46 ± 2.63) 岁。纳入标准:(1)患儿年龄在 1~14 岁,认知功能正常;(2)患儿符合 Williams 特应性皮炎诊断标准^[6];(3)近 2 周内无糖皮质激素和抗组织胺药物使用史。排除标准:(1)患先天性心脏病、代谢系统疾病;(2)近期发生呼吸

道、消化道感染;(3)超敏体质。所有患儿监护人对本研究均知情同意。

1.2 检测的过敏原 包括吸入性过敏原及食入性过敏原。吸入性过敏原:粉尘螨、杂草、兽毛、蟑螂、花粉 5 种。食入性过敏原:鸡蛋蛋白、牛奶、海鲜、淡水鱼、花生、小麦、芝麻、芒果/荔枝 8 种。

1.3 方法

1.3.1 sIgE 测定 于患儿就诊次日清晨抽取 3 mL 的空腹静脉血到干净的玻璃试管中,并在 37 ℃ 水浴中离心处理 15 min,然后取出血清放置于-80 ℃ 的环境中,血清 sIgE 采用酶联免疫分析法进行检测,试剂来自瑞典的 Phadia 公司。ImmunoCAP 100TM 过敏原检测系统由南京威康商贸实业有限公司提供,并附有成套操作手册。sIgE>0.35 U/L 为阳性结果。

1.3.2 APT 使用欧洲变态反应与临床免疫学学会(EAACD)推荐的方法进行检测。将过敏原原液稀释至适当浓度,取适量置于 Finn Chamber 斑贴小室,选择患儿未受损的皮肤,依次涂抹,确保与皮肤紧密接触,然后建议患儿不要剧烈运动等。48 h 后取下斑贴试纸,间隔 30 min 后用肉眼判读,72 h 后进行第 2 次判读,评价标准以国际接触性皮炎研究组制订的标准

[△] 通信作者,E-mail:weifl1973@126.com。

本文引用格式:曾瑜,卫风蕾.血清特异性 IgE 与斑贴试验在特应性皮炎过敏原检测中的应用研究[J].检验医学与临床,2022,19(4):554-